

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

231

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Georgette MÉVEL-DUBOIS

Née le 4 Septembre 1917, à Rennes,

Présentée et soutenue publiquement le

8 JUIL 1942

19

**QUELQUES RECHERCHES
SUR LA FORMULE LEUCOCYTAIRE
DANS LA ROUGEOLE**

Président : M. DONZELOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georgette MÉVEL-DUBOIS

Née le 4 Septembre 1917, à Rennes,

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

**QUELQUES RECHERCHES
SUR LA FORMULE LEUCOCYTAIRE
DANS LA ROUGEOLE**

Président : M. DONZELOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies	GUILLAIN.
de l'encéphale	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	CADENAT.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Cliniques des maladies infectieuses	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique ophtalmologique	COUVELAIRE.
Clinique urologique	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique d'accouchements	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LOEPER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	BROCQ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	DONZELOT.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	DOGNON.
	GIBROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin.	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophthalmologie.	
DESOLLE	— Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-					
VILLARS	Anatomie	pathologique.			
DE GENNES	Pathologie	médicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	— Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALIER		d'ALLAINES ..	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MON MARI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES

A TOUS NOS AMIS

INTRODUCTION

Des nombreux travaux qui ont été faits jusqu'à ce jour concernant la formule leucocytaire dans la Rougeole, on arrive, suivant les auteurs, à des résultats entièrement divergents : pour les uns, durant la période d'incubation, on observe une hyperleucocytose avec polynucléose. Celle-ci va se transformer, au moment où apparaîtra l'éruption, en leucopénie, où domine la mononucléose. Pour les autres, cette dernière période s'accompagne d'une polynucléose marquée.

Donc, actuellement, on ne peut pas envisager de formule leucocytaire typique dans la Rougeole et nous avons été attirés par un autre côté du problème.

Mise en présence d'une épidémie de Rougeole dans le service des maladies contagieuses à l'Hôtel-Dieu de Rennes, nous avons pensé que *l'étude comparative des formules leucocytaires* de sang prélevé en peau saine et au niveau des éléments cutanés, c'est-à-dire des papules caractéristiques de l'affection pourrait apporter d'autres éléments d'intérêt à l'ensemble de la question.

Notre étude porte sur une dizaine de cas, chez des

enfants dont les âges s'échelonnent de 8 mois, à 2 ans, 4 ans, 11 ans et chez lesquels nous avons pu réunir un certain nombre de formules leucocytaires que nous rapporterons au cours de ce travail.

HISTORIQUE

D'après les travaux de S. OLECHNOWIEZ, l'état du sang, dans les maladies infectieuses, constitue un facteur important pour le diagnostic; et, dès le début du développement de l'hématologie, de nombreuses recherches ont été faites dans toutes les maladies infectieuses. Grâce à ces recherches, il fut établi que pour la plupart des maladies infectieuses (par exemple, la scarlatine, la fièvre typhoïde), les organes hématopoïétiques réagissent d'une façon bien déterminée.

Pour la Rougeole, comme pour les autres maladies infectieuses, on a recherché si le nombre des globules blancs et la formule leucocytaire ne présentaient pas de modifications caractéristiques.

Les recherches de COMBES, RENAUD, PLANTENGA et celles de nombreux auteurs allemands comme TÜRCK, etc... ont démontré que dans la période d'incubation, il y a hyperleucocytose; dans celle de l'éruption : leucopénie, tandis que dans la période de desquamation, il y a retour à la normale.

HECKER a notamment observé, dans la première partie de l'incubation : l'hyperleucocytose; 4 jours

avant l'éruption, elle se transforme en leucopénie et lymphopénie.

Il a remarqué ensuite que la diminution et même quelquefois la disparition des éosinophiles intervient 3 jours avant l'éruption.

Au moment de l'éruption elle-même, il a remarqué : 1°) leucopénie; 2°) lymphopénie relative ou absolue; 3°) déviation vers la gauche de la formule neutrophile; 4°) diminution des éosinophiles.

Pendant un certain temps, on considérait cette formule comme définitivement résolue, mais depuis, on a contesté ce point de vue. De nombreux auteurs et surtout Gertrude URBECK ne considèrent pas la leucopénie et la lymphopénie comme un état intervenant toujours, car dans quelques cas examinés par eux, il y avait pendant l'incubation et l'éruption, de l'hyperleucocytose, une hyperlymphocytose relative et aussi de l'éosinophilie, ou bien un nombre d'éosinophiles normal.

Pour RIEUX, qui dit ignorer si l'hyperleucocytose pré-éruptive existe, la leucopénie est indiscutable dès la généralisation de l'exanthème morbillieux.

Elle dure jusqu'au quatrième ou cinquième jour et disparaît vers le huitième jour. Il confirme également l'existence d'une *lymphocytose*, se faisant surtout aux dépens des lymphocytes âgés, du deuxième au cinquième jour.

Toutefois, il fait remarquer que si l'on tient compte, non plus du pourcentage lymphocytaire, mais du chiffre global des lymphocytes, la lymphocytose de la Rougeole, est plus relative qu'absolue.

Il signale également un certain degré d'*éosinophilie* et la présence de cellules de Türk. Cette leucocytose peut répondre à une élévation d'emblée du taux des polynucléaires ou être annoncée par une réduction des éléments mononucléaires.

Relativement aux *variations des formes leucocytaires*, on observe habituellement ce qui suit: les *polynucléaires neutrophiles* augmentent dès l'incubation et jusqu'à la période de début de l'éruption. Leur chiffre tombe au-dessous de la normale dès la défervescence, pour revenir à la normale pendant la convalescence.

Chez les jeunes enfants, lors de l'exanthème, on peut noter la présence de quelques *myélocytes*. Les *lymphocytes* diminuent au début pour se relever après la crise; les gros mononucléaires, normaux au début, augmentent de nombre dans la suite. Le sang reprend sa formule normale vers le douzième jour.

Le Professeur MENSİ a observé, en même temps que la leucopénie, l'éosinophilie.

Les recherches de S. OLECHNOWIEZ la conduisent à la conclusion que, très souvent, le taux des globules blancs à la période d'invasion s'écarte de celui établi par HECKER: dans 9 cas, lymphopénie relative un ou

deux jours avant l'éruption; 7 cas, au contraire, avec hyperlymphocytose relative, le chiffre des monocytes variant entre 0,5 et 6 % et dans un cas grave, absence complète de monocytes. Elle conclut, bien que la lymphopénie existât dans de nombreux cas : nous sommes loin de pouvoir faire de sa présence une règle générale, ce qui fut d'ailleurs déjà observé par HAYEM, URBECK...

Par contre, la diminution ou le manque complet d'éosinophiles constitue un caractère constant reconnu par la majorité des auteurs.

Au point de vue qualitatif, la formule sanguine pendant l'éruption se présente de la façon suivante : 22 cas avec lymphopénie, 8 cas avec un pourcentage normal de lymphocytes; 3 cas avec hyperlymphocytose (nourrissons).

Dans tous les cas, à la période d'éruption, il y avait déplacement des neutrophiles vers la gauche ; les éosinophiles diminuaient ou faisaient défaut (signe observé chez presque tous les enfants, durant deux jours). Ensuite, les éosinophiles augmentaient.

Les *monocytes* étaient en nombre variable suivant les cas; entre 0 et 4,5 % et diminuaient pendant l'éruption là où leur nombre était augmenté pendant l'invasion. Dans un cas, monocytose à 11,5 % qui tombe à la normale dès le deuxième jour de l'éruption.

Dans les cas graves, la monocytémie était toujours basse pendant l'éruption: 0 à 1 %.

Dans les cas non compliqués qui ont présenté pendant l'éruption, une lymphopénie, on note le retour à la normale et une augmentation peu marquée des monocytes et des éosinophiles.

Dans son article sur la recherche des leucocytes dans la rougeole, Haakon Bjorn HANSEN étudie les variations des leucocytes dans le sang et les réactions des organes hémato-poïétiques au cours de la rougeole.

Pour lui, les modifications qualitatives et quantitatives des leucocytes s'expliquent par un affaiblissement important de la résistance de l'organisme à l'infection. La déficience des fonctions de la moelle osseuse affecte une importance particulière au cours d'une infection aiguë entraînant une production insuffisante des leucocytes neutrophiles.

Après une augmentation passagère du nombre des neutrophiles et des leucocytes, avec une multitude de cellules jeunes pendant l'incubation, la formule sanguine à la *période d'état de la Rougeole* est caractérisée par un *important abaissement du nombre des neutrophiles* et ceci se prolonge assez longtemps. .

Pour Gioacchino STANCANELLI, dans ses recherches sur les modifications hématologiques dans la rougeole, la formule leucocytaire à toutes les périodes (incubation, invasion, éruption) montre une diminution des polynucléaires qui disparaît peu à peu, pour atteindre la normale au moment de la guérison. Les lymphocytes ont présenté des variations opposées.

La présence de *myélocytes* et de métamyélocytes notée à partir de l'invasion, le fut parfois aussi au moment de la guérison.

Rarement et passagèrement furent rencontrées les cellules de Türk.

Enfin, le Docteur MONDOLFO (1915) a décrit en se basant sur l'examen du sang de 23 rougeoleux, la présence de *granulations azurophiles*, dans les cellules du tissu lymphoïde (dans une proportion de 41 à 65 % des éléments mononucléaires) qui seraient distinctes des granulations qui se trouvent dans les cellules polynucléées et qu'il considérerait comme des produits de sécrétion. Ces granulations azurophiles apparaîtraient de façon précoce ; elles persisteraient durant toute l'évolution de la maladie.

La présence de ces granulations azurophiles auraient pour MONDOLFO, une valeur diagnostique, car leur proportion dans le sang d'adultes et d'enfants normaux, ou d'enfants atteints de coqueluche, ne serait que de 18 à 20 %.

OBSERVATIONS ET RESULTATS

OBSERVATION I.

L'enfant D..., Albert, âgé de 2 ans, est entré le 16 décembre 1940, dans le service des contagieux à l'Hôtel de Rennes. Il présentait un fort catarrhe oculo-nasal, une muqueuse buccale très rouge. Température aux environs de 39°5.

Le 17 décembre, apparaît une éruption morbilliforme qui, peu à peu, se généralise et dure trois jours.

L'affection évolue normalement, sans complications. L'enfant quitte le service le 20 janvier 1941.

Il n'y eut pas de prélèvement de fait le premier jour de l'exanthème.

Voici quelques formules se rapportant à la peau saine et aux papules d'éruption.

Deuxième jour. Peau saine		Papule	
Polynucléaires neutro.	83 %	Poly. neutrophiles	75 %
Poly. éosinophiles	0,5 %	Mononucléaires	21 %
Mononucléaires	13 %	Lymphocytes	3 %
Monocytes	3,5 %	Monocytes	1 %

Le troisième jour, nous avons fait des prélèvements à divers moments de la journée.

Troisième jour

9 heures	Peau saine		Papule
Poly. Neutro	65 %	Poly. neutro.	39 %
Mononucléaires	18 %	Mononucléaires	37 %
Lymphocytes	12 %	Lymphocytes	20 %
Monocytes	3 %	Monocytes	2 %
Cellules souches	2 %	Cellules souches	2 %

12 heures	Peau saine		Papule
Poly. neutro	59 %	Poly. neutro.	43 %
Poly. éosino.	1 %	Poly. éosino.	2 %
Mononucléaires	26 %	Mononucléaires	49 %
Lymphocytes	7 %	Lymphocytes	3 %
Monocytes	5 %	Monocytes	3 %
Cellules souches	2 %		

17 heures	Peau saine		Papule
Poly. neutro.	40 %	Poly. neutro.	39 %
Poly. éosino	1 %	Poly. éosino.	4 %
Mononucléaires	41 %	Mononucléaires	37 %
Lymphocytes	7 %	Lymphocytes	16 %
Monocytes	7 %	Monocytes	3 %
Plasmocytes	3 %	Cellules souches	1 %

RESULTATS

D'après ces tableaux, nous voyons que, dès le deuxième jour, les deux formules hémoleucocytaires sont différentes l'une de l'autre, bien que comportant toutes deux, une *forte proportion de polynucléaires neutrophiles* puisqu'à l'âge de 3 ans, la formule normale présente environ 54 % de ces éléments.

Le troisième jour, la papule présente une formule leucocytaire caractéristique où dominant nettement les *cellules mononucléées*. On note également l'apparition de *plasmocytes*.

D'autre part, il y a des *éosinophiles* dans la formule et leur nombre va en s'accroissant.

La formule du sang prélevé en peau saine, montre au cours de cette troisième journée une transformation très nette en *mononucléose* (du double au simple en 24 heures).

De cette observation, nous déduisons que c'est au moment où *l'exanthème se généralise* que la formule leucocytaire en peau saine, s'identifie à celle de la papule et qu'apparaît la *mononucléose*.

Il y a lieu de noter la rapide évolution de la formule au cours du troisième jour.

Après la disparition de l'exanthème, nous avons poursuivi notre étude sur les prélèvements de sang en peau saine, ce qui nous a permis de constater une *augmentation des polynucléaires éosinophiles* (6 % le septième jour) ainsi que des *monocytes* (9 % ce même jour).

Au douzième jour, la formule leucocytaire se trouve sensiblement de retour à la normale :

Poly. neutro.	50 %
Poly. éosino	1 %
Mononucléaires	31 %

Lymphocytes	7 %
Monocytes	10 %
Plasmocytes	1 %

Les jours suivants nous avons pu constater une légère augmentation des polynucléaires neutrophiles, alors que les éosinophiles et les monocytes subissaient une variation inverse, jusqu'au vingt et unième jour où s'amorce une nette monocytose (qui passe de 6 à 14 % du 20 au 21^e jour). En même temps, les éosinophiles s'accroissent et au 24^e jour, la formule passe par le stade suivant :

Poly. neutro.	32 %
Poly. éosino.	14 %
Mononucléaires	29 %
Lymphocytes	7 %
Plasmocytes	1 %
Monocytes	17 %

Cette crise monocyttaire et éosinophilique durera d'ailleurs quelques jours. Nous avons pu noter, au cours de nos multiples formules, la présence passagère de rares myélocytes ainsi que de cellules mononucléées contenant dans leur protoplasme, des grains azurophiles. Les plasmocytes se sont maintenus au cours de l'évolution de l'affection.

OBSERVATION II.

L'enfant Le M..., Monique, âgée de 3 ans, entre dans le service des contagieux, le 24 décembre 1940, avec une température de 39°. On constate une vive rougeur de la muqueuse buccale et de la gorge, un fort catarrhe oculo-nasal.

Le lendemain, apparition de l'éruption morbilliforme qui s'intensifie et se généralise rapidement.

L'affection évolue vers la guérison, mais le 11 janvier, nouvelle élévation thermique et bientôt apparaît une éruption de varicelle. Evolution normale. Voici les formules se rapportant aux premiers jours de la maladie.

Premier jour d'exanthème.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	70 %	Poly. neutro	54 %
Mononucléaires	13 %	Poly. éosino.	2 %
Lymphocytes	10 %	Mononucléaires	27 %
Monocytes	6 %	Lymphocytes	9 %
Plasmocytes	1 %	Monocytes	4 %
		Plasmocytes	4 %

Deuxième jour.

Peau saine		Papules	
Poly. neutro.	60 %	Poly. neutro.	58 %
Poly. éosino.	1 %	Mononucléaires	30 %

Peau saine		Papule	
Mononucléaires	24 %	Lymphocytes	9 %
Lymphocytes	6 %	Monocytes	2 %
Monocytes	8 %	Plasmocytes	1 %
Plasmocytes	1 %		

Troisième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	63 %	Poly. neutro.	49 %
Poly. éosino.	2 %	Poly. éosino.	3 %
Mononucléaires	15 %	Mononucléaires	32 %
Lymphocytes	7 %	Lymphocytes	1 %

Monocytes	7 %	Monocytes	3 %
Plasmocytes	6 %	Plasmocytes	12 %

Quatrième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	57 %	Poly. neutro.	48 %
Poly. éosino.	5 %	Poly. éosino.	3 %
Mononucléaires	19 %	Mononucléaires	26 %
Lymphocytes	2 %	Lymphocytes	4 %
Monocytes	6 %	Monocytes	7 %
Plasmocytes	9 %	Plasmocytes	9 %
Myélocytes	2 %	Myélocytes	3 %

RESULTATS

Ce tableau nous rend compte de la formule leucocytaire au cours de la période d'exanthème; le premier jour, il y a *polynucléose* marquée, accentuée au niveau de la peau saine (puisque normalement, à cet âge, il y a environ 54 % de polynucléaires).

Au niveau de la papule d'éruption, dès le premier jour, on constate une différence nette à ce point de vue et le taux des polynucléaires est sensiblement normal. Il va en décroissant jusqu'à la disparition de l'exanthème.

Le nombre des *éosinophiles* s'accroît, ainsi que celui des plasmocytes, durant cette même période. Dans la suite, nous avons noté une baisse des polynucléaires neutrophiles, jusqu'à atteindre 39 % au sixième jour, avec laquelle coïncidait un accroissement du nombre des *monocytes*, s'élevant à 9 %.

Au douzième jour, la formule est de retour à la

normale : 33 % de polynucléaires neutrophiles; 2 % d'éosinophiles; le reste, mononucléaires et monocytes.

Comme dans l'observation précédente, nous avons constaté au vingt-quatrième jour, un taux élevé de polynucléaires éosinophiles, ainsi que des monocytes :

Poly. neutro.	41 %
Poly. éosino.	12 %
Mononucléaires	25 %
Lymphocytes	3 %
Monocytes	17 %
Plasmocytes	2 %

A partir de ce jour, d'ailleurs, ces deux variétés d'éléments rétrocedent rapidement.

Chez cette enfant, nous avons noté au cours de l'évolution de sa rougeole, comme déjà dans le premier cas, de rares myélocytes, ainsi que des mononucléaires à grains azurophiles.

Remarquons aussi que, parmi les cellules mononucléées, nous avons constaté la prédominance nette des moyens mononucléaires, alors que les lymphocytes de petite taille sont toujours beaucoup moins nombreux.

Les plasmocytes ont persisté durant toute l'évolution de la maladie.

OBSERVATION III.

L'enfant D..., Jeanne, 2 ans, entre le 22 janvier 1941, au service des contagieux. Température à 40°. Fort catarrhe oculaire et nasal. Les muqueuses sont très rouges.

Peu après apparaît une éruption morbilliforme très intense et persistante.

Durant son séjour, nombreuses pyodermites qui évoluent vers la guérison.

Voici quelques formules de sang prélevé en peau saine et au niveau de l'éruption.

Premier jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	59 %	Poly. neutro.	35,5 %
Mononucléaires	25 %	Poly. éosino.	0,5 %
Lymphocytes	9 %	Mononucléaires	32 %
Monocytes	6 %	Lymphocytes	20 %
Plasmocytes	1 %	Monocytes	9 %
		Plasmocytes	2 %
		Myélocytes	1 %

Deuxième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	55 %	Poly. neutro.	36 %
Mononucléaires	29 %	Mononucléaires	49 %
Lymphocytes	8 %	Lymphocytes	10 %
Monocytes	7 %	Monocytes	3 %
Plasmocytes	1 %	Plasmocytes	2 %

Troisième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	47 %	Poly. neutro.	39 %
Poly. éosino.	1 %	Mononucléaires	37 %
Mononucléaires	42 %	Lymphocytes	12 %
Lymphocytes	2 %	Monocytes	6 %
Plasmocytes	4 %	Plasmocytes	4 %
Monocytes	3 %	Myélocytes	2 %
Myélocytes	1 %		

Quatrième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	51 %	Poly. neutro.	30 %
Poly. éosino.	5 %	Poly. éosino.	4 %
Mononucléaires	35 %	Mononucléaires	55 %
Lymphocytes	1 %	Lymphocytes	4 %
Monocytes	4 %	Monocytes	4 %
Plasmocytes	3 %	Plasmocytes	3 %
Myélocytes	1 %		

Cinquième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	45 %	Poly. neutro.	44 %
Poly. éosino.	7 %	Poly. éosino.	6 %
Mononucléaires	33 %	Mononucléaires	37 %
Lymphocytes	4 %	Lymphocytes	2 %
Monocytes	3 %	Monocytes	7 %
Plasmocytes	8 %	Plasmocytes	4 %

RESULTATS

Chez cette enfant où l'on n'a pas observé, comme dans les deux cas précédents, une forte polynucléose, en peau saine le premier jour, il y a lieu de noter par contre une grande proportion de *mononucléaires* surtout au niveau de la papule dès les premiers moments.

Au cinquième jour, les deux formules sont à peu près confondues avec : *mononucléose* et augmentation des *éosinophiles*, ainsi que des *monocytes* (ces derniers

subissant une nouvelle poussée qui atteint 13 % au huitième jour).

Au dixième jour, la formule est redevenue sensiblement normale : 51 % de polynucléaires neutrophiles; 2 % d'éosinophiles; le reste : mononucléaires.

Nous pouvons ajouter les mêmes remarques que précédemment : parmi les cellules mononucléées, celles de petite taille sont moins nombreuses. On a rencontré au cours de l'étude des formules, quelques myélocytes et de rares mononucléaires à grains azurophiles; des plasmocytes peu nombreux, mais persistants.

OBSERVATION IV.

L'enfant D..., Emile, âgé de 23 mois, entre dans le service d'isolement, le 30 décembre 1940 et présente alors une éruption très polymorphe, mais peu intense, comparable sur le visage et la partie supérieure du thorax, à la rubéole; sur le reste du tronc et, l'abdomen surtout, à la scarlatine. Le 3 janvier, la température monte à 40°; muqueuse buccale très rouge et catarrhe nasal et oculaire. L'enfant est abattu; peu après, apparaît une éruption morbilliforme très nette. Peu à peu, la température tombe.

Le 20 janvier, desquamation au niveau des extrémités.

Nous avons fait des prélèvements de sang, à partir du moment où est apparu l'exanthème morbillieux :

Premier jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	60 %	Poly. neutro.	46,5 %

Mononucléaires	25 %	Poly. éosino.	0,5 %
Lymphocytes	7 %	Mononucléaires	38 %
Monocytes	5 %	Lymphocytes	10 %
Plasmocytes	2 %	Monocytes	1 %
Myélocytes	1 %	Plasmocytes	3 %
		Myélocytes	1 %

Deuxième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	68 %	Poly. neutro.	32 %
Poly. éosino.	1 %	Poly. éosino.	2 %

Peau saine		Papule	
Mononucléaires	24 %	Mononucléaires	50 %
Lymphocytes	3 %	Lymphocytes	7 %
Plasmocytes	3 %	Plasmocytes	6 %
Monocytes	1 %	Monocytes	3 %

Troisième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	42 %	Poly. neutro.	38 %
Poly. éosino.	2 %	Poly. éosino.	1 %
Mononucléaires	35 %	Mononucléaires	39 %
Lymphocytes	3 %	Lymphocytes	12 %
Plasmocytes	7 %	Monocytes	6 %
Monocytes	11 %	Plasmocytes	4 %

RESULTATS

Ici, encore, comme dans les cas précédents, la formule, au niveau de l'éruption, montre une prédominance nette des *mononucléaires*. La formule hémoleucocytaire subit d'ailleurs une transformation qui

l'amène à un chiffre voisin de la papule, lorsque l'exanthème s'est généralisé.

Dans la suite, nous aurons l'occasion de voir, au cours du septième jour, la formule sanguine présenter un taux considérable de *monocytes* (34 %), qui se maintiendra les jours suivants aux environs de 15 %. Les éosinophiles n'ont pas ici, présenté d'augmentation notable au-dessus de la normale.

Au quatorzième jour, la formule revient à peu près à la normale; seuls, les monocytes sont abondants : polynucléaires neutrophiles : 54 %; éosinophiles, 1 %; mononucléaires, 29 %; monocytes, 16 %.

Ici encore, comme dans les exemples précédents, nous avons noté la présence passagère de rares mononucléaires à grains azurophiles.

OBSERVATION V.

Le petit P..., René, âgé de 4 ans, entre dans le service des contagieux le 20 janvier 1941, présentant une éruption de varicelle. Ce même jour il a été en contact, nous apprend-on, avec un enfant atteint de rougeole.

Au bout de quatorze jours, la température de normale passe à 38°, et va en augmentant. L'enfant commence à tousser et présente un assez fort catarrhe oculo-nasal. L'examen révèle une muqueuse buccale rouge vif sur laquelle se détache nettement des petites taches de Koplik. Puis apparaît une éruption morbilliforme très intense. L'enfant est abattu, la température restera oscillante quelque temps.

Nous avons eu, cette fois, l'occasion de faire des prélèvements de sang au stade d'invasion de la rougeole. Voici nos résultats :

Deux jours avant l'apparition de l'exanthème :

Poly. neutro.	48,5 %
Poly. éosino.	0,5 %
Mononucléaires	27 %
Lymphocytes	5 %
Monocytes	13 %
Plasmocytes	2 %
Lymphoblastes	3 %
Myéloblastes	1 %

La veille de l'exanthème :

Poly. neutro.	63,5 %
Poly. éosino.	0,5 %
Mononucléaires	21 %
Lymphocytes	2 %
Monocytes	10 %
Plasmocytes	1 %
Myéolocytcs	2 %

Premier jour d'exanthème :

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	75 %	Poly. neutro.	71 %
Mononucléaires	13 %	Mononucléaires	16 %
Lymphocytes	3 %	Lymphocytes	3 %
Monocytes	5 %	Monocytes	9 %
Plasmocytes	4 %	Plasmocytes	1 %

Deuxième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	76 %	Poly. neutro.	65 %
Mononucléaires	18 %	Mononucléaires	18 %
Lymphocytes	1 %	Lymphocytes	8 %
Monocytes	2 %	Plasmocytes	4 %
Plasmocytes	3 %	Monocytes	5 %

Troisième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	53,5 %	Poly. neutro.	53 %
Poly. éosino.	0,5 %	Poly. éosino.	1 %
Mononucléaires	31 %	Mononucléaires	37 %
Lymphocytes	8 %	Lymphocytes	2 %
Monocytes	7 %	Monocytes	7 %

Quatrième jour : l'éruption a disparu ; la formule leucocytaire en peau saine continue son évolution :

Poly. neutro.	46 %
Poly. éosino.	3 %
Mononucléaires	39 %
Lymphocytes	4 %
Monocytes	8 %

RESULTATS

Dans cet exemple, nous avons suivi la courbe des polynucléaires ; *augmentation* durant *l'invasion*, pour atteindre le *maximum* au moment de *l'éruption*. Mais, le chiffre ne tarde pas à décroître pour se transformer en *mononucléose* à la fin de l'exanthème.

Bien que toujours moins abondants au niveau de la papule, les polynucléaires se sont maintenues à un taux supérieur à celui des exemples précédents.

Durant la période d'invasion, il est à remarquer la plus *grande diversité de formes jeunes* (lymphoblastes, myéloblastes, myélocytes, métamyélocytes) que l'on ne retrouvera pas dans les formules suivantes.

Seuls, les *monocytes* offriront ici des formes plus variées : monocytes à grains peu nombreux et à noyaux bourgeonnants; monocytes adultes à grains azurophiles ne remplissant pas tout le protoplasme Enfin des formes jeunes à tendance plasmocytaire.

Au septième jour, même remarque que précédemment au sujet du nombre des *monocytes* qui subissent une poussée de 18,5 % et vont se maintenir quelques jours à un taux élevé.

Au neuvième jour, la formule sera sensiblement normale.

Poly. neutro.	57 %
Poly. éosino.	1 %
Mononucléaires	25 %
Monocytes	17 %

OBSERVATION VI.

L'enfant P..., Emile, 2 ans et demi, entre pour une varicelle dans le service d'isolement. Comme le précédent, il fut en contact avec un rougeoleux. Le 3 février, apparaît une forte éruption morbilieuse. Evolution favorable.

RESULTATS

La comparaison entre les formules, chez cet enfant, amène aux mêmes conclusions que précédemment, bien que les chiffres soient moins caractéristiques. Cependant, il y a toujours, au niveau de la *papule d'éruption*, une forte proportion de cellules mononucléées

qu'en peau saine, et c'est au moment où disparaît l'énanthème que les deux formules deviennent voisines.

Au sixième jour, net accroissement du taux des *monocytes* qui atteignent 17 %.

OBSERVATION VII.

La nommée Denise R..., âgée de 11 ans, entre le 22 février 1941 dans le service des contagieux. Elle présente une rougeur intense des muqueuses buccale et linguale. On observe le signe de Koplik. La température oscille entre 39° et 40° et accompagne une toux pénible et un violent catarrhe oculaire et nasal.

L'éruption apparaît à la région cervicale et ne tarde pas à se généraliser, très intense.

L'état s'améliore rapidement.

Voici quelques formules au cours de sa rougeole :

Premier jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	78 %	Poly. neutro.	56 %
Mononucléaires	14 %	Poly. éosino.	1 %
Lymphocytes	1 %	Mononucléaires	35 %
Monocytes	4 %	Lymphocytes	2 %
Plasmocytes	3 %	Monocytes	5 %
		Plasmocytes	1 %

Quatrième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	58 %	Poly. neutro.	45 %
Mononucléaires	12 %	Mononucléaires	48 %
Lymphocytes	16 %	Lymphocytes	1 %
Monocytes	12 %	Monocytes	6 %
Plasmocytes	2 %		

RESULTATS

Au cinquième jour, c'est-à-dire aussitôt après la disparition de l'exanthème, la polynucléose s'abaisse considérablement au niveau de la peau saine pour atteindre 40 %.

Donc, nous pourrions faire les mêmes remarques que précédemment : taux inférieur de polynucléaires neutrophiles dans la papule; mais la formule de la peau saine tend elle-même vers la *mononucléose* qu'elle atteint à la fin de l'exanthème.

Les *monocytes* subissent ici, comme dans les cas précédents, une poussée marquée à partir du sixième jour, qui se maintiendra et atteindra 21 % au quatorzième jour.

OBSERVATION VIII.

La petite Le P... Renée, âgée de huit mois, est entrée le 18 janvier 1941 dans le service des contagieux; température voisine de 39°, signe de Koplik, catarrhe oculo-nasal. Puis apparaît une éruption morbilliforme peu intense qui persiste quatre jours. Evolution normale.

Suivent les résultats de nos formules:

Premier jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	68 %	Poly. neutro.	40 %
Mononucléaires	24 %	Mononucléaires	47 %
Lymphocytes	1 %	Lymphocytes	6 %
Monocytes	4 %	Monocytes	4 %
Plasmocytes	3 %	Plasmocytes	2 %

Deuxième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	58 %	Poly. neutro.	39 %
Mononucléaires	34 %	Poly. éosino.	1 %
Lymphocytes	3 %	Mononucléaires	49 %
Monocytes	4 %	Lymphocytes	8 %
Plasmocytes	1 %	Monocytes	3 %

Quatrième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro	38 %	Poly. neutro.	35
Mononucléaires	41 %	Mononucléaires	44
Lymphocytes	2 %	Lymphocytes	11 %
Monocytes	8 %	Monocytes	7 %
Plasmocytes	10 %	Plasmocytes	3 %
Myélocytes	1 %		

RESULTATS

Remarquons ici qu'il s'agit d'un nourrisson de huit mois. La formule leucocytaire normale à cet âge, d'après Max CARSTANJEN, est la suivante :

Poly. neutro.	42 %
Poly. éosino.	3 %
Mononucléaires	55 %

RESULTATS

Donc, ici encore, les deux premiers jours : nette *polynucléose*, au niveau de la *peau saine*.

Cependant, la courbe décroît pour devenir inférieure à la normale, à la *généralisation de l'éruption*; à ce moment, domine la *mononucléose*.

Aux sixième et septième jour : *monocytose* (11 et 14 %).

Au onzième jour après l'exanthème, la formule est de retour à la normale :

Poly. neutro.	44 %
Poly. éosino.	3 %
Mononucléaires	30 %
Lymphocytes	12 %
Monocytes	11 %

OBSERVATION IX.

C'est encore d'un nourrisson de huit mois dont il s'agit ici : la petite B., Marie-Thérèse, entrée le 21 janvier 1940 dans le service des contagieux, présentant une éruption morbilliforme. Température à 39°.

Evolution sans complications.

Premier jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	78 %	Poly. neutro.	68 %
Mononucléaires	16 %	Mononucléaires	17 %
Plasmocytes	3 %	Lymphocytes	6 %
Monocytes	3 %	Monocytes	7 %
		Plasmocytes	2 %

Deuxième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	69 %	Poly. neutro.	25 %
Mononucléaires	24 %	Poly. éosino.	1 %
Lymphocytes	6 %	Mononucléaires	60 %
Monocytes	1 %	Monocytes	4 %
		Plasmocytes	10 %

Troisième jour.

Peau saine		Papule	
Poly. neutro.	44 %	Poly. neutro.	28 %
Mononucléaires	43 %	Mononucléaires	53 %
Lymphocytes	3 %	Lymphocytes	4 %
Monocytes	5 %	Monocytes	6 %
Plasmocytes	2 %	Plasmocytes	9 %
Myélocytes	3 %		

RESULTATS

Chez cette enfant, le *premier jour*, forte *polynucléose* en peau saine, également prédominante dans le sang de la papule, bien que moins accentuée.

Notons ici, la très rapide transformation de formules qui atteignent une *mononucléose* particulièrement prononcée. A partir du quatrième jour, la formule leucocytaire en peau saine est devenue voisine de la normale; cependant comme chez les enfants déjà cités, on a constaté une augmentation des *monocytes* (15 % au huitième jour), sans ici, accentuation des éosinophiles.

OBSERVATION X.

Le petit J. Edmond, âgé de huit mois, présente à son arrivée dans le service des contagieux, un catarrhe nasal intense. L'enfant paraît très fatigué. Eruption morbillieuse intense.

Evolution sans complications.

RESULTATS

Chez cet enfant, comme dans nos précédentes observations, nous avons constaté la plus grande propor-

tion de polynucléaires neutrophiles dans le sang prélevé en peau saine, que dans celui de la papule. Et c'est à la généralisation de l'exanthème que les deux formules deviennent voisines. Dans cet exemple, d'ailleurs, il n'y a pas eu de mononucléose; les formules ont évolué de 86 % de polynucléaires neutrophiles en peau saine à 56 %; et de 74 % à 52 % au niveau de la papule.

Mais on a eu l'occasion de remarquer ici encore, l'augmentation du nombre des monocytes à 15 % au sixième jour pour atteindre 29 % au huitième jour.

Le onzième jour, la formule avoisine sensiblement la normale. Dans le détail des variétés, on a observé ici quelques formes jeunes (mégalo blastes, lymphoblastes, myéloblastes); des mononucléaires à grains azurophiles, et d'autres dont le protoplasme apparaissait parsemé de minuscules bâtonnets.

CONCLUSIONS

1°) D'une façon générale, l'examen des leucocytes au cours de la rougeole, reste un procédé de laboratoire qui ne pourra pas édifier un diagnostic de toutes pièces, mais, par contre, il vient y ajouter des ressources et des documents nouveaux.

Si les symptômes cytologiques de la formule leucocytaire, en périodes d'incubation et d'invasion : polynucléose, abondance des formes jeunes, ont une faible valeur prophylactique, en raison de leur grande discrétion, et même leur inconstance, comme le disent LERBOULLET et BAIZE, leur intérêt physio-pathologique n'est pas niable : ils démontrent que, dès le début de l'atteinte de l'organisme par le germe morbillieux, il y a lutte et phénomènes réactionnels légers, mais nets.

2°) Nous avons pu constater, au cours de nos quelques observations, que la proportion relative des diverses espèces de leucocytes varie avec les périodes de la maladie.

Dans un de nos exemples, nous avons observé à la

phase d'invasion, une augmentation des polynucléaires neutrophiles (signalée par COURMONT).

Dans tous les cas, au moment de l'éruption, c'est la polynucléose qui domine. Et, de plus, il résulte de notre étude comparative entre les formules de sang prélevé en peau saine, et au niveau de l'exanthème, que cette polynucléose est plus accusée au niveau de la peau saine.

D'ailleurs, la formule de la papule éruptive évolue très rapidement vers la mononucléose, et c'est en général à l'acmé de l'exanthème, ou au moment où celui-ci disparaît que les deux formules se rejoignent, avec un taux de mononucléaires, supérieur à la normale.

Puis, du dixième au douzième jour suivant l'exanthème, on retrouve habituellement la formule leucocytaire typique.

3°) Nous avons pu constater également, au début de l'éruption, l'absence ou plus souvent la diminution des éosinophiles. Mais, en général, leur chiffre augmente rapidement et souvent dépasse la normale.

4°) En ce qui concerne les monocytes, il y a un accroissement aux environs du sixième jour, cette monocytose persistant durant toute la convalescence.

5°) Enfin, le chiffre des mononucléaires de grande taille a toujours dominé celui des lymphocytes.

Durant toute l'évolution de la maladie, nous avons trouvé des cellules mononucléées dont le protoplasma renfermait des granulations azurophiles; ces cellules étaient d'ailleurs toujours en petit nombre.

Vu

Le Doyen :

BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :

DONZELOT

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — Méthodes nouvelles d'exploration clinique. (Masson Ed. 1902).

BENJAMIN (B.), WARD (S.-N.). — Leucocytic response to measles. (*Am. j. Dis. Child.*, 44 : 921-963, novembre 1932).

BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur* (mai 1888).

BEZANÇON (F.). — Valeur diagnostique et pronostique de la Formule hémoleucocytaire dans les maladies infectieuses. (*Traité de Pathol. générale*, tome VI).

— Valeur des leucocytoses pour le diagnostic et le pronostic des maladies. (*Médec. Moderne*, 14 janvier 1908).

— Traité d'hématologie.

BEZANÇON et LABBE (F.). — Valeur diagnostic des leucocytoses. (*Gaz. des Hôp.*, 6 juin 1903).

— Les leucocytoses dans les maladies infectieuses. (*Presse médicale*, 8 novembre 1902).

BJORN-HANSEN (H.). — Leukozyten untersuchungen bei den Masern. (*Acta Paediatrica* (supplément I) 14 : 1-180, 1932).

CARSTANJEN (M.). — *Jarhbuch für Kinderheilk.* (1900 Bd LI).

COMBES. — *Archives de Médecine des Enfants* (1900).

COURMONT et MONTAGARD. — Leucocytes.

Journal de physiologie et de pathologie générales. 1900.

COURMONT, MONTAGARD et PEHU. — *Société médicale des Hôpitaux*. (26 juillet 1901).

FELSENTHAL. — *Arch. f. Kinderheilk* (tome XV, page 78).

- GUNDOBIN. — *Jarhbuch. fur Kinderh.* (1893, tome XXXV, page 187).
- HUTINEL. — Les maladies des enfants. (Tome I, 1909).
- JOLLY. — Histologie pathologique du sang. (*Manuel d'Histo. Patho.* Cornil-Ranvier).
- KLEIN. — Diagn. verwertung der leukocytose. (Leipzig 1893).
- LEVADITI. — La leucocytose et ses granulations.
- MENSI. — La formula leucocitaria nel morbillo. (*Gazz. d'Osp. Milano*, 1913, XXXIV, 1432-1436).
- NEUMARK (K.). — Uber das Verhalten der leukocyten bei Masern. (*Arch. f. Kinderh.* Stuttg., 1910, LIII : 122-146).
- OLECHNOWIEZ (S.). — Recherches sur les globules blancs dans la rougeole. (*Rev. franç. de Pédiatr.* V : 209-214, avril 1929).
- PACINI (U.). — La formula leucocitaria nel morbillo. (*Cesalpino Arczzo.*, 1908. IV : 25-31).
- PEE. — *Inaug. dissert.* (Berlin 1890).
- PLANTENGA. — *Arch. de Méd. des Enfants.* (Tome VI, page 129, 1903).
- REDLICH (F.), MATERNOWSKA (Z.). — Beitrag zur Hematologie der Masern. (*Monatsch. f. Kinderh.*, 38 : 178-184, 1928).
- RENAUD (A.). — La leucocytose dans la rougeole et le rôle clinique de son étude. (*Thèse Lausanne*, 1900).
- RILLE. — *Arch. f. dermat. ub. Syph.* (1892, p. 1028).
- SOBOTKA. — *Zeit. f. Heilkunde* (tome XIV, p. 411).
- TEISSIER. — *Nouveau traité de méd.* (Fasc. II, 1922).
- WEILL (P.-E.), CLERC (A.). — La leucocytose en clinique.

